

UNIVERSITE DE PARIS - FACULTE DE MEDECINE

--

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Guy, Raymond, Joseph, Louis FLEURIDAS

Né le 21 Février 1929, à Alençon (Orne)

--

Présentée et soutenue publiquement le 21 Novembre 1959.

--

A PROPOS DE QUELQUES INDICATIONS THERAPEUTIQUES
DES GONADOTROPHINES CHORIONIQUES

--

Président : Monsieur L. De GENNES (Professeur).

--





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547108_0046

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENEUX (H), BROCC (P), BULLIARD (H), CADENAT (F),
 CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P), DEBRE (R), DONZELOT (E),
 GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R),
 HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P),
 MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (C),
 RICHT (C), STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYER Léon BINET
 Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DEIMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale.....	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Inst.G.Roussy)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales ... (Hôtel-Dieu	
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique) (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) .	MERLE D'AUBIGNE (A)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)...	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)....	DEGROS (R)
Clinique des maladies des enfants (Enf. Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Cl. Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encé- phale (Ste - Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T)

Clinique des maladies du système nerveux	
(Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T)
(Broussais)	GENNES (L. de)
(Cochin)	JUSTIN BESANCON (L)
Cliniques médicales ...	(Hôtel-Dieu)
	BARIETY (M)
	(Lariboisière)
	SOULIE (P)
	(Pitié)
	DREYFUS (G)
	(St. Antoine)
	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie théra-	
peutique et climatologie (Bichat) }	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré	
et des maladies de la nutrition	
	(Hôtel-Dieu)
	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT DUTAILLE (D)
	(Baudeloque)
	LACOMME (M)
Cliniques obstétricales	(Port-Royal)
	MERGER
	(Tarnier)
	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	
	(Lariboisière)
	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ...	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture (St. Vincent de Paul)	LELONG (M)
Clinique de thurmatologie médicale et so-	
ciale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomalogique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale (St. Antoine) ..	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B)
Electrophysiologie médicale (chaire à t.pers.)	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la Chirurgie ...	
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (chaire à t.pers) ..	DEPARIS (M)
Hygiène et clinique de la première enfance	
	(Trousseau)
	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expé-	
riméntale (Chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R)
Pharmacie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D)
Physiologie médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE.
PROFESSEURS AGREGES et MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P)
	(pr. s. ch.
Anatomie pathologique	(BUSSE (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(VOURC'H (H)
	(NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J) m.conf.
	(SCHAPIRA (G) m.conf.
Biologie médicale	(BOURLIERE (F) m.conf.
Carcinologie	(DENOIX (P)
	(MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie	(DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	(LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	(TUCHMA-NN-DUPLESSIS (H)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G)
	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)
Hydrologie	(CORNET (A)
	(BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du Travail	(ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	(DAVID (M)
Neurologie	(LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
Obstétrique	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
	(MORIN (P)
Obstétrique	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P)
	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)

Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C.) pr.s.Ch.
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P.)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L.)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
Pathologie chirurgicale	(FAUREL (J)
	(FIABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) agr.pers.
	(LORTAT-JACOB (J.L.)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMLRET (G)
Pathologie exotique	(SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
Pathologie expérimentale	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
	(RICHEL (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
Pathologie médicale	(HUGÉ (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m.conf.
Pathologie médicale	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J.) pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)

Physiologie	(PARROT (J) pr.s.ch.
	(DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L) m.conf.
	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Pschiatrie	PICHOT (P)
Pschiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A.) m.c.agr.
	(GRELLET (M)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P)
	(LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	(ABOULKER (P)
	(AMELINE (A)
	(HUGUIER (J)
	(LEGER (L)
Clinique chirurgicale	(OLIVIER (C)
	(PADOVANI (P)
	(POILLEUX (F)
	(ROUX (M)
	(VERNE (J.M.)
	(HAGUENEAU (J)
	(pr.s;ch.
	(BOUDIN (G)
	(CONTE (M)
	(DOMART (A)
Clinique médicale	(MILLIEZ (P)
	(PERRAULT (M)
	(RAMBERT (P)
	(THIEFFRY (S)
	(TURIAF (J)
Clinique neuro-rhumatologique	SEZE (S. de)
	(GRASSET (J)
	(LEPAGE (F)
Clinique obstétricale	(MAYER (M)
	(MERGER (R)
	(RAVINA (J)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P)
	(OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique ...	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES.

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Biochimie médicale ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale RUDLER (J) pr.s.ch.

2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTEUIL (G)
Mlle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la
Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Mlles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires ... Mme CONTET (J), Mlles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E).

1990 1991 1992 1993 1994 1995

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Abstract

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur L. De GENNES

Professeur de Clinique Médicale
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

En hommage de respectueuse re-
connaissance.

A PROPOS DE QUELQUES INDICATIONS THERAPEUTIQUES
DES GONADOTROPHINES CHORIONIQUES.

I N T R O D U C T I O N

Les gonadotrophines sont normalement secrétées, présentes dans le sérum, elles sont éliminées par voie urinaire. Leur rôle dans l'équilibre des fonctions sexuelles est des plus importants, et l'on comprend que toute anomalie dans leur formation, en excès ou en insuffisance, puisse aboutir à des tableaux pathologiques fort divers.

L'on comprend aussi que lorsqu'un déficit en gonadotrophines a pu être établi dans un état endocrinien donné, le traitement hormonal s'adresse logiquement à la substance qui manque, et cela à une posologie étroitement appropriée à l'ampleur de l'insuffisance hormonale constatée. Dans ce but on utilise les gonadotrophines chorioniques.

Ces hormones ont paru largement utilisées il y a quelques années, et cela dans des indications fort diverses. Puis certains auteurs ont mis en garde les cliniciens contre les possibles échecs ou même incidents de ce type d'hormonothérapie, à vrai dire appliquée un peu à la légère à des affections non toujours endocriniennes. Et l'on a assisté à un certain recul de ce mode de thérapeutique.

Actuellement, des travaux biologiques, cytologiques et endocrinologiques ont permis de mieux préciser le mode d'action de ces hormones, parce que leurs indications sont mieux connues. Il est en effet inconcevable d'entreprendre un traitement hormonal sans s'être d'abord assuré qu'il y a insuffisance en ce type de substance. C'est cependant ce qui semble avoir eu lieu il y a quelques années, dans certains travaux étrangers qui s'étonnent alors de l'absence de résultat thérapeutique, voire même de la survenue d'accidents.

Une incessante amélioration des techniques de dosages biologiques et chimiques n'est sans doute pas étrangère non plus aux progrès réalisés en hormonothérapie. Et c'est pourquoi, au seuil de notre carrière médicale que nous voudrions, au moins pour une large part, consacrée à l'endocrinologie, nous nous sommes décidé à mieux étudier le problème de l'emploi thérapeutique des gonadotrophines, à en mieux connaître les indications et les résultats.

Les travaux de l'Ecole Française d'Endocrinologie, dominés par les noms de DE GENNES, de DECOURT, nous y ont largement aidé ; la consultation des observations étrangères est venue compléter ce dossier documentaire.

L'action des gonadotrophines est particulièrement importante en endocrinologie gynécologique ; cependant, nous le verrons, des indications existent également, pour cette hormonothérapie, chez l'homme, qu'il s'agisse d'impubérisme de stérilité, ou de cryptorchidie. Enfin certaines indications sont communes aux deux sexes, énurésie, manifestations gériatriques.

Les gonadotrophines chorioniques n'ont d'ailleurs pas qu'une utilité thérapeutique, et dans un récent travail, JAYLE et ses collaborateurs ont bien souligné leur intérêt dans l'exploration dynamique du corps jaune. On sait en effet que les gonadotrophines chorioniques exercent sur le corps jaune humain un effet lutéotrophique, et des doses quotidiennes élevées, supérieures à 5.000 U.I. données à partir des jours qui précèdent la date supposée des règles, transforment le corps jaune menstruel en corps jaune pseudo-gestatif, avec retard de la menstruation de 12 à 20 jours, et expulsion d'une véritable caduque (BERGMAN, BROWN). Une telle action doit être connue, car elle montre toute la puissance de l'effet des gonadotrophines. Elle fait également prévoir que si les hormones sont données dans des cas non indiqués, elles risquent d'avoir des conséquences soit nulles, soit, surtout, néfastes.

Ce type d'exploration est d'autant plus intéressant que pour un syndrome donné, par exemple l'aménorrhée, des étiologies hormonales fort diverses peuvent être en cause ; et s'il existe des aménorrhées hypogonadotrophiques justiciables d'un tel traitement, il existe également des formes hypergonadotrophiques, dans lesquelles les injections de gonadotrophines ne pourront être que désastreuses.

Il en va de même pour les insuffisances testiculaires pour les impubérismes gonadotrophiques dont il faut également savoir reconnaître le mécanisme étiopathogénique.

On comprend alors qu'il y a quelques années, les gonadotrophines, parfois mal utilisées par certains, aient perdu de leur crédit en endocrinologie. Comme toute substance très active, leur maniement est délicat, et à double tranchant si l'on ne s'attache pas à bien préciser la nature de l'insuffisance endocrinienne que l'on désire traiter.

Nous plaçant surtout sur un terrain pratique, nous avons adopté un plan aussi près de l'observation clinique que possible. C'est pourquoi, dans une première partie, nous envisagerons les indications des gonadotrophines chorioniques chez la femme : dans les retards de puberté, dans certaines aménorrhées, dans certaines stérilités, dans certains avor-
./.

tements, et chez la femme ménoposée;
Dans une seconde partie, nous étudierons les indications chez l'homme, stérilité, impubérisme, cryptorchidie, alors que dans les pubertés précoces, au contraire, il y a hyper-sécrétion gonadotrophique, donc contre-indication à ce type d'hormonothérapie. Enfin, des cas d'énurésies dans les deux sexes, des études faites chez le vieillard, termineront ce petit exposé.

PREMIERE PARTIE

INDICATIONS CHEZ LA FEMME

Une première indication intéressante nous semble être, dans l'utilisation des gonadotrophines chorioniques en endocrinologie gynécologique, les retards de puberté, étant bien entendu, une fois encore, que ceux-ci relèvent d'une insuffisance de gonadotrophines, ou d'un mécanisme correspondant aux résultats physiopathologiques de cette insuffisance.

Dans le cas contraire, on risque de provoquer des accidents, mais tels que ceux récemment signalés par REYMOND, BIUM-GAYET ET MIKLER. Ces auteurs ont en effet traité une jeune fille de 16 ans et demi de faible poids, puisque ne pesant que 44 Kgs pour une taille de 1m,67, et chez qui surtout les caractères sexuels secondaires sont insuffisants pour cet âge. La pilosité axillaire et pubienne est à peine marquée, les seins sont très peu développés. Mais surtout, il n'y a jamais eu encore de règles. Un examen gynécologique, avec toucher rectal, montre des ovaires paraissant normaux. C'est alors qu'on tente de déclencher cette puberté retardée par un traitement de gonadotrophine chorionique. On fait trois injections de 5.000 U. d'hormone qui chacune provoque une réaction douloureuse abdominale et lombaire, et finalement, six jours après la dernière injection, apparaît un syndrome aigu comportant une douleur pelvi-abdominale très vive, syncopale, des vomissements, un tableau péritonéal avec grosse masse annexielle perceptible obligeant à l'intervention d'urgence devant des signes alarmant de collapsus. On devait trouver deux masses ovariennes volumineuses, gorgées de liquide, rompues en plusieurs points, de la taille d'un melon, et qui durent être extirpées.

Cette aménorrhée primaire n'a donc tiré aucun bénéfice du traitement hormonal qui a au contraire entraîné des complications dramatiques, imprévisibles sans doute, mais combien regrettables.

Par contre, ces aménorrhées par insuffisance lutéale ont bénéficié le plus souvent de l'hormonothérapie. JAYLE, insistant sur la propriété lutéotrophique des gonadotrophines chorioniques, utilise les injections comme épreuve d'exploration dynamique du corps jaune stimulé par ces hormones. Cette épreuve consiste en l'injection intra-musculaire, les 3^o et 5^o jour du plateau thermique prémenstruel, soit huit et six jours avant la date probable des règles, 10.000 U.I.

./.

d'hormone chaque fois, soit au total, 20.000 U.I. Les urines des 24 heures sont recueillies les 6^e et 8^e jours après la première injection, avec dosage de la créatinine, du prégnandiol, des phénolstéroïdes et éventuellement des 3-alpha-OH dans le premier spécimen. Si les phénolstéroïdes sont inférieurs à 45 microg. on les dose à nouveau sur le second spécimen, en conservant comme résultat le chiffre le plus élevé. Si le premier dosage a donné un chiffre supérieur à 45 microg, on ne dose pas les phénolstéroïdes dans les urines du 8^e jour. On a fait des dosages analogues, créatinine prégnandiol, phénolstéroïdes, 17-cétostéroïdes, voire 3-alpha-OH sur les urines de la phase lutéale du cycle précédent, les 5^e et 6^e jour après le décalage thermique au dessus de 37°.

Les résultats obtenus chez la femme normale montrent que l'injection de 20.000 U.I. de gonadotrophines chorio-niques au milieu de la phase lutéale transforme le corps jaune menstruel en un corps jaune pseudogestatif.

S'il s'agit d'aménorrhées hypergonadotrophiques, les phénolstéroïdes sont bas, avant et après l'injection d'hormones, le prégnandiol n'est présent qu'à l'état de traces, les 3-alpha-stéroïdes ne sont pas modifiés.

Chez la femme présentant une insuffisance lutéale (DE GENNES) la réponse est toute différente. On sait qu'il n'existe pas à proprement parler de syndrome clinique d'insuffisance lutéinique. L'absence ou la carence du corps jaune, qu'elle provienne d'une insuffisance directe de l'ovaire, ou d'une insuffisance de stimulation par la gonadotrophine et dans ce cas les injections de gonadotrophine sont justifiées - cette carence lutéinique ne se traduit par aucun signe spécifique, alors qu'elle peut se trouver à la base d'un certain nombre d'affections gynécologiques. Seuls les dosages directs ou indirects de la progestérone et de ses dérivés, les examens de biopsie de la muqueuse utérine, permettent d'affirmer l'insuffisance lutéinique.

Pourtant, cliniquement la traduction peut être des troubles menstruels, des règles douloureuses, des troubles de la fécondation, peut-être des avortements répétés. Moins que les signes cliniques, en particulier absence de fièvre prémenstruelle, il faut retenir les signes biologiques obtenus par l'examen cytologique de la muqueuse utérine, par les dosages hormonaux, prégnandiol, et aussi glucuronidates butylosolubles ; enfin l'aspect cytologique des cellules vaginales a ici une grande valeur diagnostique.

Mais une hyperfonction lutéale entraîne elle aussi un blocage du cycle entraînant l'aménorrhée cette fois par défaut de maturation des follicules.

Chez des femmes présentant une insuffisance lutéale au point de vue de la biopsie d'endomètre, des frottis vaginaux, de la courbe thermique et de la clinique, JAYLE a pratiqué l'épreuve des injections des gonadotrophines chorioniques. Neuf fois l'injection a été faite au milieu de la phase lutéale avec sept fois des signes d'insuffisance progestéronique. Après l'injection des gonadotrophines d'épreuve, le prégnandiол ne s'est jamais élevé au-delà de la moyenne et dans l'ensemble les chiffres sont demeurés bas. Dans 9 cas sur 12 les phénolstéroïdes sont restés inférieurs à 45 microg après l'épreuve. Par conséquent, dans l'insuffisance lutéale on trouve le plus souvent au milieu de la phase lutéale des taux faibles de prégnandiол et une absence de transformation pseudo-gestitative du corps jaune. Lorsque l'épreuve entraîne une élévation normale de la folliculine, le prégnandiол restant faible, on peut parler d'insuffisance lutéale localisée à la production de progestérone.

GILBERT-DREYFUS traite l'insuffisance lutéale absolue ou relative par les gonadotrophines dans le premier cas, les stéroïdes sexuels dans le second.

Un certain nombre d'aménorrhées proviennent d'une hypogonadotrophinurie, ou plutôt de la cause de ce signe, une hypofonction hypophysaire, et dans ce cas, les gonadotrophines vont être indiquées, et efficaces. L'examen montre une élimination urinaire basse en FSH et en oestrogènes ; les frottis vaginaux sont de type pré-kératinisé, et il n'y a pas d'élévation de la courbe thermique au milieu de la phase menstruelle. Ces signes d'hypogonadotrophinisme se retrouvent dans des syndromes tels que la dystrophie adiposogénitale de FROHLICH, l'adénome chromophobe hypophysaire, la cachexie hypophysaire de SIMMOND, enfin la nécrose hypophysaire du post-partum, dite syndrome de SHEEHAN. Que l'hypophyse ne secrète que des quantités insuffisantes de gonadotrophines, et l'ovaire reste en dessous de son activité normale, il n'élabore plus de stéroïdes et la muqueuse utérine s'atrophie : d'où aménorrhée. Dans de tels cas, l'élimination urinaire des gonadotrophines augmente, l'élimination des oestrogènes diminue.

En cas d'aménorrhée, il est donc intéressant de doser les gonadotrophines, afin de préciser si cet hypogonadisme est dû à une atteinte primitive de l'ovaire, ou à son atteinte secondaire à une hypofonction hypophysaire, et insuffisance de stimulus au niveau de l'ovaire. Dans la post-ménopause, dans les insuffisances ovariennes, on va trouver des taux urinaires élevés en gonadotrophines? Par contre, avant la puberté les taux de gonadotrophines urinaires sont bas. Dans les diverses formes cliniques d'hypopituitarisme

on va trouver une hypogonadotrophinurie ; par exemple dans la cachexie hypophysaire, dans la nécrose hypophysaire du post partum, dans l'hypocorticosurréalisme, et dans certains cas d'hypothyroïdie.

Après la ménopause, il était intéressant d'étudier les effets, la tolérance des gonadotrophines chorioniques et de voir comment l'excrétion urinaire des oestrogènes et des 17 cétostéroïdes pouvait être influencée par ces hormones. C'est ce qu'a fait MORACCI chez dix femmes, ménopausées depuis 2 à 34 ans. Ces femmes étaient normales, bien portantes, et âgées de 49 à 78 ans. Les taux urinaires d'oestrogènes et des 17-cétostéroïdes ont été déterminés avant l'administration de gonadotrophines chorioniques, puis 24, 48 et 72 heures après. Dans quelques cas, on n'a pas trouvé d'oestrogènes urinaires avant le traitement, dans les autres cas le taux a varié entre 10 et 21 gamma par litre d'urine. Les 17-cétostéroïdes ont été trouvés en quantité inverse de l'âge.

Une dose intra-musculaire de 2.500 U.I. de gonadotrophine chorionique a été bien tolérée. Les oestrogènes ont réapparu dans l'urine des femmes qui en étaient dépourvues avant le traitement ; chez celles qui en présentaient, le taux s'en est accru après l'injection d'hormone. Cette augmentation a atteint son maximum au bout de 24 heures, puis les valeurs initiales sont réapparues en 72 heures. Quant aux 17-cétostéroïdes, leur taux maximum a été atteint après 72 heures. Cette élévation des oestrogènes et des stéroïdes urinaires à la suite de l'hormone est attribuée à la stimulation par les gonadotrophines chorioniques de la corticosurrénale. Tout se passe comme si la zone réticulée de la glande élaborait non seulement les 17-cétostéroïdes, mais aussi les oestrogènes. Il faudrait étudier les rapports fonctionnels entre le cortex surrénal et l'anté-hypophyse chez la femme âgée dont l'ovaire est fonctionnellement déficient, physiologiquement parlant. Mais l'administration de gonadotrophines chorioniques ne reproduit évidemment pas les conditions normales d'avant la ménopause, puisque l'hormone utilisée est d'origine chorionique et non hypophysaire d'une part, et que les doses employées sont bien supérieures à la sécrétion physiologique spontanée de l'hormone d'autre part.

VEZIRIS a étudié les variations spontanées, puis provoquées de la gonadotrophinurie chez la femme ménopausée. 50 femmes n'ayant reçu aucun traitement ont présenté des variations de l'élimination du FSH urinaire apparues spontanément d'une semaine à l'autre, sans que l'on trouve de parallélisme entre ces taux et les variations et l'intensité des manifestations cliniques de la ménopause. Lorsque le syndrome de la ménopause est traité par les hormones génitales, VEZIRIS pense que la gonadotrophinurie peut redevenir normale par des moyens déterminés. En effet, cet auteur rappelle que

le diencéphale joue un rôle important dans la pathogénie des troubles de la ménopause, et les hormones génitales ont une action sur l'hypophyse capable de ramener le FSH urinaire à des taux normaux. A vrai dire, chez les femmes ménopausées les centres neurovégétatifs de la base du cerveau semblent plus sensibles que l'hypophyse elle-même.

Dans les dysménorrhées, ARON-BRUNETIERE et DENART-TOULET ont utilisé de faibles doses de gonadotrophines, mais cette fois d'origine sérique. L'administration trans-muqueuse de l'hormone leur a paru plus efficace que les implantations. Ils ont obtenu des résultats sur les dysménorrhées le gonflement mammaire prémenstruel, les leucorrhées.

Dans les stérilités primaires et secondaires, JAYLE a étudié l'activité du corps jaune par l'injection de gonadotrophines chorioniques. L'origine endocrinienne de ces stérilités était plausible, étant donné la négativité des autres examens gynécologiques pratiqués, la perméabilité tubaire, la qualité du sperme du conjoint. Les dosages des phénolstéroïdes en phase lutéale témoin et après injection de 20.000 U.I. de gonadotrophines chorioniques ont montré 10 fois sur 19 une réponse folliculinique négative. Dans les stérilités avec avortements répétés, de même les réponses positives sont rares (2 fois sur 6). Mais dans la stérilité secondaire avec enfants vivants, la réponse folliculinique a été positive trois fois sur cas et toujours supérieure à la moyenne après injection hormonale d'épreuve.

Aussi DURLACH a-t-il utilisé les gonadotrophines chorioniques à fortes doses et avec succès dans un cas d'avortements habituels spontanés. Cet auteur pense qu'une telle hormonothérapie est justifiée parce qu'il existe actuellement des préparations hormonales purifiées, d'origine humaine qui n'exposent que peu à la formation d'anti-corps ; parce que ces préparations sont bien tolérées, à condition qu'on en fasse une thérapeutique palliative, et que l'on se soit assuré d'un déficit hormonal de ce type. DURLACH souligne l'intérêt de la comparaison entre un bilan polystéroïde obtenu après exploration dynamique du corps jaune par les gonadotrophines chorioniques, et celui d'une grossesse débutant chez la même malade qui avait présenté des avortements à répétition? Le taux d'excrétion urinaire gonadotrope était abaissé, témoignant d'une hypoactivité choriale.

Avant que de telles préparations aient été mises au point, JUSTIN BLSANCON, en 1928, avait traité par l'urine filtrée de femme enceinte une malade atteinte d'un syndrome adiposo-génital avec aménorrhée et involution utérine. Ce traitement permit une grossesse menée à terme, mais après l'accouchement, l'involution utérine réapparut, cette fois irréversible.

REYMOND et ses collaborateurs enfin ont traité une stérilité secondaire (un seul enfant après 10 ans de mariage puis stérilité secondaire depuis trois ans, avec longues phases d'aménorrhée) par les injections de gonadotrophines (sériques). L'absence de poussées thermiques permet d'affirmer l'absence d'ovulation. On institue donc un traitement comportant :

- une injection de 5.000 U.I. de gonadotrophine sérique, les 11° et 14° jours du cycle ;
- une injection de 10.000 U.I. de gon. dotrophine chorionique les 21°, 24° et 27° jours du cycle.

Mais huit jours après la première injection de gonadotrophine, et comme dans l'observation du retard de puberté cité plus haut, des douleurs abdomino-pelviennes apparaissent, s'aggravent, prennent rapidement une allure dramatique évoquant le kyste de l'ovaire tordu et rompu dans la cavité péritonéale. On intervient d'urgence, et l'on trouve deux tumeurs ovariennes qui doivent être excisées. Il s'agit de tumeurs solides, d'ovaires "soufflés" comme sous l'effet d'un influx sérique massif, comme si l'ovaire avait brusquement grandi, et cela en l'espace de dix jours seulement. Histologiquement, il s'agit d'une structure d'apoplexie ovarienne (DELARUE). On voit qu'ici encore, le maniement des gonadotrophines chorioniques doit être prudent, le choix de leurs indications, très précis, les examens biologiques devant établir la réalité de l'insuffisance de stimulation gonadotrope de la part de l'anté-hypophyse au niveau de l'ovaire.

DEUXIEME PARTIE

INDICATIONS DES GONADOTROPHINES CHORIONIQUES

CHEZ L' HOMME

Ici encore, il faut savoir distinguer entre les états endocriniens secondaires à un hypergonadotrophisme, non justifiable, évidemment du traitement hormonal qui nous occupe, et les cas dans lesquels une insuffisance de sécrétion de gonadotrophines fait prévoir l'efficacité thérapeutique de celles-ci.

Le meilleur exemple de ces sécrétions excessives nous est apporté par la puberté précoce, qui peut prendre, rarement il est vrai, un caractère familial. Nous avons pu recueillir un cas de puberté précoce familiale masculine chez un petit garçon de 18 mois et chez deux garçons de 4 ans -et-demi (observation de JUNGCK, BROWN et CARMONA, 1956).

Cette puberté précoce était due à une stimulation excessive de la sécrétion hormonale gonadotrophine, stimulation qui évidemment ne se produit pas, dans les cas normaux, pendant l'enfance. Les testicules avaient le volume et l'aspect de gonades passé la puberté, les taux hormonaux correspondaient à ce développement précoce. Dans les cas décrits ici, seuls les sujets de sexe masculin étaient atteints, avec transmission génétique de génération en génération par les porteurs féminins seulement. Dans le troisième cas, la transmission s'est faite par des porteurs aussi bien hommes que femmes. Chez un de ces enfants, la biopsie testiculaire permit de trouver des spermatozoïdes adultes.

La puberté précoce véritable du garçon doit être distinguée du type virilisme, incomplet, qui s'accompagne de taux élevés d'androgènes. Dans la puberté précoce, on trouve des androgènes soit normaux, soit augmentés, pour l'âge du malade. Dans le virilisme, il y a lieu de procéder à l'excision du tissu anormal, alors que dans la puberté précoce vraie, il s'agit d'un tissu normal, mais fonctionnant prématurément, et qu'il n'y a pas lieu d'exciser.

A l'autre extrémité des états pathologiques de la puberté masculine, il faut citer les impubérismes, qui, eux, peuvent être justifiables de l'administration de gonadotrophines chorioniques.

Comme pour la femme, nous disposons d'un test d'exploration de la fonction endocrine du testicule, fondé sur la variation de l'excrétion de folliculine sous l'influence de 30.000 U.I. de gonadotrophines chorioniques administrées en trois jours (JAYLE, SHOLLER, GARONNE et MORBL). Lors du développement morphologique du testicule dans la puberté et la puberté, on peut trouver en uniformité histologique non plus normale, mais pathologique avec un nombre limité de tubes possédant le pouvoir de se développer normalement : anomalie visible dès l'âge de 5 ou 6 ans, et qui s'accusera dès que la glande sera soumise à une sollicitation gonadotrophique spontanée à la puberté, ou thérapeutique, lors du traitement hormonal d'une cryptorchidie par exemple. Dans les impubérismes hypogonadotrophiques, on trouve une uniformité histologique ; dans ces formes en effet, le testicule en place conserve sa capacité de répondre à la sollicitation des gonadotrophines.

GILBERT-DREYFUS a bien insisté sur les deux variétés d'impubérisme, l'une étant gonadique, l'autre hypophysaire étudiant surtout l'impubérisme hypogonadotrophique. Cliniquement, biologiquement, anatomiquement même, l'impubérisme hypogonadotrophique peut avoir été modifié par des thérapeutiques appliquées avant l'actuel examen. Celui-ci cependant retrouvera, constants, les trois éléments suivants :

- un taux de gonadotrophines constant, et inférieur à 5 U.S. absence de développement des cellules de Leydig, absence aussi de spermatogénèse ;
- enfin, l'administration de gonadotrophines chorioniques entraîne régulièrement la sécrétion androgène du testicule sécrétion dont les stigmates cliniques apparaissent dès la 5^e ou la 6^e injection d'hormone ; mais celle-ci, pour être efficace, devra être donnée à doses massives, 5.000 à 10.000 U. tous les jours, ou tous les deux jours.

Enfin, dans un schéma pratique, GILBERT-DREYFUS a envisagé les bases physiologiques des insuffisances testiculaires par hypoleydinisme, et en déduit les indications respectives des gonadotrophines et des androgènes. Dans les insuffisances testiculaires gonadotrophiques, les impubérismes gonadotrophiques, GILBERT-DREYFUS expose un traitement comportant l'administration quotidienne, pendant quarante jours, de 5.000 unités de gonadotrophine chorionique, et de 5.000 unités de gonadotrophine sérique ; puis trois fois par semaine, et trois semaines par mois, pendant douze à dix huit mois, 3.000 unités de gonadotrophines chorioniques et 1.000 unités de gonadotrophine sérique.

Les cryptorchidies ne doivent pas être traitées trop précocément. Des discussions se sont engagées récemment sur les indications respectives de la chirurgie et de l'hormonothérapie.

En 1952, DEMINGS jugeait utile de faire le point des résultats de l'hormonothérapie, utilisée depuis 25 ans dans la cryptorchidie. Pour lui, il ne faut pas attendre la puberté pour remettre la glande en place alors que spontanément, elle y est depuis 14 ans, c'est-à-dire la naissance. Chez l'adulte, l'hormonothérapie seule est inopérante et il faut commencer le traitement avant que l'enfant ait conscience de cette anomalie. Mais l'hormonothérapie n'est pas indiquée dans tous les cas, et elle est même contre-indiquée lorsque le testicule est en extopie ou qu'il existe une hernie, une volumineuse hydrocèle. Les meilleures conditions sont réalisées lorsque le testicule siège dans le canal inguinal. L'hormonothérapie est rarement efficace dans les cryptorchidies bilatérales. La meilleure forme de ce traitement reste la gonadotrophine chorionique à la dose de 250 U.I. par voie intra-musculaire, trois fois par semaine, avec un total de 3.000 unités, à l'âge optimum de 5 ans. Sur 189 cas de cryptorchidie, DEMING n'a obtenu que six fois la descente du testicule par la seule hormonothérapie. Sur 201 testicules abaissés chirurgicalement, 9 étaient atteints d'agénésie. Et dans 12 cas il a fallu procéder à une orchiectomie par suite de brièveté des vaisseaux, ou malformation de la glande ; un seul de ces malades avait été soumis préopératoirement à l'hormonothérapie, et sur une mauvaise indication. Pour DEMING, l'indication majeure des gonadotrophines chorioniques est celle d'adjuvant à la chirurgie.

J.R. HAND rappelle que le traitement de la cryptorchidie dispose :

- de la stimulation hormonale,
- de la chirurgie, orhiopexie, mais aussi exploration simple ou, à l'opposé, orchiectomie ;
- de traitement médical substitutif parfois.

Le but de la stimulation hormonale est essentiellement de voir si l'on peut ainsi provoquer la descente de la glande, ce qui est possible si le testicule ne rencontre pas d'obstacle mécanique et s'il n'est pas atrophié. Autrement dit, le traitement hormonal ne fait qu'accélérer la descente d'un testicule qui de toute façon se serait remis en place spontanément. Il a en outre l'avantage de favoriser le développement de la glande, du cordon, du scrotum, et est particulièrement indiqué dans les cryptorchidies bilatérales.

Cependant l'hormonothérapie n'est pas indiquée dans tous les cas ; elle est même contre-indiquée, poursuit HAND en cas de hernie ou de torsion constatables, ou lorsque le testicule est fixé en position ectopique ; lorsque le petit malade est vu après la puberté ;

Les hormones sont indiquées lorsqu'on ne perçoit pas le testicule à l'examen manuel, lorsqu'il s'est arrêté sur le chemin normal de sa descente et lorsqu'il est difficile de préciser sa direction.

Voici deux succès de l'hormonothérapie :

Un petit garçon de 8 ans est porteur d'un testicule gauche normalement descendu, d'un testicule droit perceptible juste au-dessous de l'anneau externe et assez mobile. Le réflexe xrémastérien est moins vif à droite qu'à gauche. On ne trouve pas de hernie. On tente un traitement hormonal et après 16.000 U.I. de gonadotrophines chorioniques, le testicule droit est descendu dans le scrotum.

Un petit garçon de 9 ans est atteint de cryptorchidie bilatérale. Les glandes sont perceptibles au niveau de l'anneau externe. La glande droite peut être attirée dans le scrotum, la gauche ne peut atteindre que la partie supérieure du scrotum. On trouve quelques poils pubiens ; il n'y a pas de hernie. Etant donné cette ectopie bilatérale et l'approche de la puberté, on institue un traitement hormonal, afin de provoquer la descente des testicules. Après 24.000 U.I. de gonadotrophines chorioniques, le testicule droit est descendu dans le scrotum, mais le testicule gauche a dévié latéralement : on fait encore 12.000 U.I. d'hormone à la suite de quoi, la glande gauche se place dans le scrotum.

Ces doses d'hormone ont suffi pour assurer la descente du testicule si celui-ci n'est ni atrophié ni maintenu en ectopie par un obstacle mécanique ; ces doses par ailleurs sont trop faibles pour provoquer une puberté précoce et la soudure des épiphyses. Mieux vaut d'ailleurs donner la dose totale en fractions relativement élevées sur une courte période de temps, que la diviser exagérément sur un long traitement, qui risquerait de provoquer des effets secondaires. Dans le premier cas, une dose aussi faible que 16.000 U.I. de gonadotrophines chorioniques et parfois même des doses inférieures, ont été capables d'entraîner la descente du testicule ; cependant dans la majorité des cas, il a fallu une dose allant jusque 40.000 U.I. d'hormone gonadotrope chorionique. A chaque injection intra-musculaire on donnera 4.000 U.I. Si une dose inférieure à 40.000 U.I. a assuré la descente du testicule, on arrêtera la série. Mais si la glande n'a pas atteint le scrotum dans le mois qui suit la

fin du traitement totalisant 40.000 U.I., on peut affirmer qu'il y a obstruction mécanique ou agénésie, et après l'échec de la première série d'injections, il n'est pas utile d'en refaire une autre, qui ne sera pas davantage efficace.

Ce type de traitement peut être appliqué à tous les âges, c'est pourquoi HAND pense que le mieux est de l'entreprendre à l'âge de 5 ans, cependant l'âge de 8 ans lui paraît optimum. On a ainsi trois ans devant soi pour obtenir la descente spontanée de la glande, et si l'hormonothérapie échoue à l'âge de 8 ans, l'orchiopexie sera faite à un âge favorable, plus apte à la cure chirurgicale.

Ici encore, des erreurs de posologie peuvent être néfastes, S.J. EISENSTAEDT a déclaré que son expérience à la fois clinique et expérimentale lui a montré que des doses trop élevées d'hormones gonadotropes chorioniques risquent de provoquer des lésions atrophiques graves, et même irréversibles, au niveau des testicules qui sont fixés en ectopie par un obstacle mécanique. De plus, cet auteur s'élèvera contre la notion selon laquelle l'hormonothérapie dilatera le canal inguinal et rendra le testicule plus facilement mobilisable.

Pour FORNI, le traitement hormonal de la cryptorchidie a des indications précises, mais il est d'efficacité variable. Dans de bonnes indications, et correctement appliquée, l'hormonothérapie lui donne de bons résultats, en particulier si aux gonadotrophines chorioniques on ajoute de petites doses d'androgènes.

Dernière indication, enfin, des gonadotrophines chorioniques chez l'homme, la stérilité masculine. Ce type d'hormonothérapie a été employé seul par GLASS et LAZARUS dans 45 cas d'oligospermie avec : sur 10 cas, 4 fois (40 %) une amélioration de la spermatogénèse suivie dans un cas (10 %) de grossesse chez la femme du malade ; sur 35 autres cas, l'oligospermie a été améliorée 23 fois, soit 64 % des cas avec 5 fois une grossesse chez la femme, soit 14 %. Un traitement de testotérone et diététique de 17 oligospermies a donné une amélioration de la spermatogénèse dans 88 % des cas avec dans 59 % grossesse chez la femme, dans 5 cas d'oligospermie, avec atrophie testiculaire, le traitement hormono-diététique a donné 40 % d'amélioration de la spermatogénèse et aucune grossesse.

Citons enfin les résultats cliniques de MADDOCK et collaborateurs qui ont administré à l'homme adulte des doses intra-musculaires de 5.000 U.I. de gonadotrophines chorio-

niques trois fois par semaine, pendant 46 à 56 j. Il s'agissait surtout d'améliorer la spermatogénèse chez quatre sujets se plaignant d'une diminution de la puissance génitale, et le dernier d'impuissance complète. On sait que chez les ennuchoides hypogonadotropes, l'administration des hormones chorioniques entraîne la différenciation et la croissance des cellules de Leydig et augmente la sécrétion des androgènes.

Chez trois des malades traités par MADDOCK, le taux des gonadotrophines urinaires était normal avant le traitement, et modérément élevé dans les deux autres cas. Enfin les hormones ont été administrées chez trois hommes sans fonction testiculaire : l'un avait été castré accidentellement 34 jours avant le début du traitement, les deux autres âgés de 54 et 58 ans respectivement, présentaient les signes cliniques de l'hypopituitarisme datant de 10 et 20 ans.

Au cours du traitement par les gonadotrophines, l'excrétion urinaire des oestrogènes devait augmenter de 5 à 16 fois chez les cinq malades porteurs de testicules fonctionnels. Des biopsies testiculaires ont montré que chez trois d'entre eux, il y avait augmentation des cellules de Leydig et des modifications histo-chimiques traduisant une élévation de l'activité sécrétrice, tandis que les canaux séminifères diminuaient de dimension et présentaient une hyalinisation de la muqueuse basale ; une fibrose périvitulaire, l'arrêt de la spermatogénèse, une nécrose des cellules germinales. Le nombre des spermatozoïdes dans le liquide séminal tomba pratiquement à zéro et dans deux cas il se produisit une gynécomastie. L'excrétion d'oestrogènes n'a pas été augmentée chez les trois hommes sans fonction testiculaire, mais elle s'éleva chez un Addisonien.

D'où la conclusion que ce sont plutôt les cellules de Leydig que les cellules de Sertoli ou les cellules germinales qui sont à l'origine des oestrogènes élaborés par le testicule humain. Les cellules de Leydig adultes, fonctionnelles, répondent aux gonadotrophines chorioniques en sécrétant des quantités accrues à la fois d'androgènes et d'oestrogènes. La réponse de l'excrétion des oestrogènes au traitement par les gonadotrophines chorioniques est plus précise que celle des 17-cétostéroïdes. La lésion des canaux séminifères avec baisse simultanée du nombre des spermatozoïdes dans le sperme, lésion qui se produit au cours de l'administration de gonadotrophines chorioniques, doit probablement être due à la suppression de la sécrétion hypophysaire.

Chez l'homme comme chez la femme, le maniement de ce type d'hormonothérapie doit être très prudent, si l'on veut en obtenir le maximum d'efficacité sans le grever de lésions graves, parfois irréversibles.

TROISIEME PARTIE

INDICATIONS DES GONADOTROPHINES CHORIONIQUES CHEZ LES DEUX SEXES.

Pour terminer, nous voudrions rapidement indiquer le comportement des gonadotrophines chorioniques dans la vieillesse, indépendamment du sexe, et aussi de leurs résultats dans le traitement de l'énurésie.

A.T.W. SIMEONS pense que les gonadotrophines chorioniques peuvent être de quelque'utilisé en gériatrie, dans les indications telles que diabète, goutte, rhumatisme, hypercholestérolémie, hypertension artérielle, insuffisance myocardique, survenant en particulier chez le vieillard obèse enfin, dans certaines dermatoses difficiles à traiter en présence d'un régime alimentaire restrictif pour obtenir une chute pondérale. De petites doses de gonadotrophines chorioniques extraites de l'urine de femme enceinte paraissent selon lui sensibiliser les dépôts adipeux qui deviennent ensuite aptes à fondre sous l'action du régime. Ces doses minimales d'hormone ne provoquent ni anémie, ni hypoprotéinémie, ni avitaminoses, et rendent inutiles l'adjonction d'une vitaminothérapie.

Par contre, les dépôts normaux de graisse, par exemple la graisse sous-cutanée, ne sont pas affectées par le traitement hormonal ; SIMEONS injecte 125 U.I. de gonadotrophine chorionique, par voie intra-musculaire profonde, chaque jour ; des doses plus élevées n'augmentent pas le résultat, l'espacement des injections le diminue. Le malade est autorisé à manger librement pendant les trois premiers jours, afin de constituer des réserves, même au prix d'une augmentation pondérale. Mais à partir du quatrième jour, il est soumis à une restriction calorique de 500 calories par jours, en deux repas seulement. On arrive ainsi à une chute pondérale de 500, voire de 1.000 g par jour. Le régime est poursuivi encore trois jours après la fin des injections. La méthode est efficace quelque soit le métabolisme basal, le sexe, l'âge, l'état de la fonction sexuelle. Elle a toujours un effet heureux sur l'hypertension artérielle, elle abaisse l'uricémie. La stimulation hypophysaire ainsi provoquée a pour résultat une augmentation de la sécrétion des autres hormones gonadotropes.

Une dernière indication enfin est l'énurésie. Voici

./.

les résultats d'une série de 11 garçons et de 8 filles é-nurésiques, entre 5 et 18 ans, ayant reçu un total de 3.000 à 8.000 U.I. de gonadotrophines chorioniques. Neuf traitements ont donné la guérison, six ont donné une amélioration clinique, et quatre ont échoué. Les meilleurs résultats ont été obtenus chez les grands enfants sans retard mental, sans anomalies génitales ou vésicales. Il semble bien que l'action des gonadotrophines chorioniques sur l'é-nurésie s'exerce par voie indirecte, avec stimulation des cellules sécrétant les hormones sexuelles qui à leur tour corrigent l'instabilité du tractus urinaire. Mais l'hormonothérapie ne saurait être utilisée systématiquement dans toutes les é-nurésies. Les hormones gonadotropes ne peuvent être administrées que pendant une brève période de temps chez les malades à retard de croissance ou retard au niveau des voies urinaires (ce qui est surtout vu chez le garçon). Chez la fille, on saura donner avec précaution de la testostérone afin d'éviter tout trouble de la maturation sexuelle.

A l'hormonothérapie, on devra adjoindre une psychothérapie provenant des parents, dont l'attitude devra être compréhensive et encourageante.

CONCLUSIONS

I - Les gonadotrophines chorioniques occupent en thérapeutique endocrinienne une place bien précise, à condition que les indications et la posologie en soient strictement choisies pour chaque cas. Ce sont des erreurs dans ce domaine qui ont parfois jeté un certain discrédit sur un aspect cependant très intéressant de l'hormonothérapie.

II - Chez la femme, les indications sont surtout :

- certains retards de la puberté,
- certaines aménorrhées et dysménorrhées,
- certaines stérilités primaires ou secondaires, certains avortements à répétition.

Mais pour que le traitement soit efficace et sans dangers, il faut s'assurer, par une épreuve fonctionnelle appropriée, par des dosages que l'insuffisance de la sécrétion hypophysaire gonadotrope est bien en cause, directement ou indirectement.

III - Chez l'homme, la puberté précoce est généralement le fait d'une hypersécrétion de gonadotrophines c'est donc là une contre-indication à ce mode d'hormonothérapie, qui par contre, sera utile dans certaines cryptorchidies, dans certaines stérilités, dans certains impubérismes.

IV - Dans les deux sexes enfin, les gonadotrophines chorioniques ont été utilisées avec succès : chez les sujets âgés et obèses, diabétiques, hypertendus, artérioscléreux, l'hormonothérapie aidant à la réduction pondérale lorsqu'elle est faite à petites doses, associée au régime ; dans l'énurésie infantile des deux sexes lorsqu'il n'y a ni retard mental, ni malformations urinaires.

Vu :
Le Président :
signé : L. de GENNES

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

R.R. DE ALVAREZ

Amenorrhea

Journ.am.Med.Assoc. CLVI p.582-585

9 Octobre 1954.

ARON-BRUNETIERE A. DENART-TOULET

Essai d'estimation du pouvoir thérapeutique
des faibles doses de gonadotrophinessérique
Résultats de l'étude de 369 malades de sexe
féminin. Soc.Endocr. 9 Juin 1956.

J. DECOURT J. LOUCHART, M.F. JAYLE

Action de la gonadotrophine chorionique sur
la surrénale chez dix sujets présentant un
eunuchoidisme hypogonadotrophique
C.R. Soc. Biol. 27 Octobre 1956.

C.L. DEMING

Evaluation of hormonal therapy in cryptor-
chidism.

Journ. of Urol. LXVIII p. 354 July 1952.

J. DURLACH

Utilisation de hautes doses de gonadotrophin-
es chorioniques dans le traitement d'un cas
d'avortements spontanés à répétition.
Soc. Endocrinol. 7 Novembre 1957.

L. DE GENNES

Manifestations cliniques de l'insuffisance
lutéale.

Colloque sur la fonction lutéale, Paris 4/4/54

GILBERT-DREYFUS J.C. SAVOIE J. SEBAOUN

Les impubérismes gonadiques et hypophysaires
Colloque sur la fonction endocrine du testi-
cule - Paris 11 Juillet 1957.

GILBERT-DREYFUS

Utilisation pratique des gonadotrophines et
des androgènes dans le traitement des insuf-
fisances testiculaires.

Colloque sur la fonction endocrine du testi-
cule, Paris 11 Juillet 1957.

S.J. GLASS, M.L. LAZARUS

Improved fertility and prevention of abortion
after nutritional-hormonal therapy.
Journ.Am.Med.Assoc. CLIV p.908-910.
13 Mars 1954.

J. R. HAND

Treatment of undescended testes and its com-
plications. Journ.Am.Med.Assoc. CLXIV pages
1185-1191 - 13 Juillet 1957.

M.F. JAYLE J. GUEGUEN Y. VALLIN F. VEYRIN-FORRER

Exploration dynamique du corps jaune après
stimulation par les gonadotrophines chorio-
niques.
Presse Med. LXIV p. 1965-1968 24 Novembre 1956

E.C. JUNGCK N.H. BROWN N.CARMONA

Constitutional precocious puberty in the male
report of three cases
Am. Journ. Dis.Child XCI p. 138 - 143
13 February 1956.

J. LOUCHART J. DECOURT R. TOURNEUR

Action de la gonadotrophine chorionique sur
la surrénale du rat normal, du rat castré et
du rat castré-hypophysectomisé.
C.R. Soc. Biol. 27 Octobre 1956.

W.O. MADDOCK W.O. NELSON

Effects of chorionic gonadotrophin in adult
men : increased estrogen and 17-kétostéroïd
excretion ginecomastia, Leydig cell stimula-
tion and seminiferous tubule damage.
Journ. Clin. Endocrinol. XII p.985-1014
August 1952.

N. MAROCCO G. PESCE

Traitement hormonal de l'énurésie
Gaz.Med.Ital. CXVI p. 444-452 Oct. 1957.

E. MORACCI

Les effets des gonadotrophines chorioniques
chez la femme âgée
Minerva Ginecol. pages 421-428 1953.

